Aus dem Institut für Pharmakologie und Experimentelle Therapie der Universität Breslau.
Direktor Prof. Dr. Riesser.

Ueber ein neues Localanaesthetikum aus der Gruppe der Phenoxyaminoalkohole.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau
vorgelegt von

Odo Swoboda
appr. Zahnarzt

Breslau 1933

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen KG., Ohlau i. Schl.

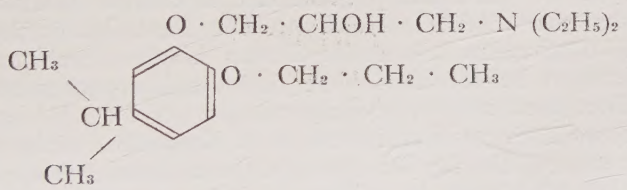
Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

I. Referent: Prof. Dr. Hesse
II. Referent: Prof. Dr. Euler

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ausgehend von der Tatsache, daß das Cocain als ein Carbonsäureester eines bicyclischen Alkamins anzusehen ist, hat man fette und cyclische Alkamine mit organischen Säuren verestert und damit auf synthetischem Wege eine Reihe localanaesthetisch wirksamer Präparate gewonnen, von denen sich einige auch in der Praxis bewährt haben. Die Alkamine selbst sind klinisch bisher nicht verwendet worden, obwohl man weiß, daß sie schmerzlindernde Eigenschaften besitzen, wie es aus den Untersuchungen von Fourneau, Billon und Launoy[1]) über Phenoxydimethylaminopropanol und Diphenoxypropanolamin hervorgeht.

Eine systematische Prüfung der Phenoxyaminoalkohole — durchgeführt in den Laboratorien der Chemischen Fabrik J. D. Riedel — de Haen, Berlin — ergab die interessante Tatsache, daß man in dieser Körperklasse zu hoch wirksamen Localanaestheticis gelangen kann. Von zwei uns freundlicherweise überlassenen Derivaten erwies sich der 1-(Diaethylamino-ß-oxypropyl)-aether des 5-Isopropyl-2-oxy-n-butylbenzols als besonders brauchbar.



Sein salzsaures Salz löst sich in Wasser mit Lackmus neutraler Reaktion. Die Lösung ist koch- und lichtbeständig sowie stark oberflächenaktiv. So ergab z. B. eine 1% wässrige Lösung des Salzes beim Stalagmometer, dessen Wasserwert 22 Tropfen betrug, 54 Tropfen.

---

[1]) Journ. de Pharm. et de chim. (7). Bd. 1. S. 55. 1910.

Das Vergiftungsbild.

Wir bestimmten die Toxicität unseres Aminalkohols an Kaninchen, und zwar erhielten die Tiere das salzsaure Salz subcutan, intravenös und in die Blase. 0,02—0,025 g/kg subcutan werden reaktionslos vertragen. Wir gaben diese Dosis 8 Tage lang täglich. Körpergewicht und Körperwärme blieben unbeeinflußt, ebenso waren im Harn keine pathologischen Bestandteile nachweisbar. 0,03 g/kg subcutan führten in der Mehrzahl der Fälle im Laufe von 1½ Stunden zum Tode. Hierbei tritt etwa 20 Minuten nach der Injektion eine Schwäche der Extremitäten ein, der bald darauf eine ausgesprochene Parese folgt, so daß sich die Kaninchen spontan nicht mehr aufrichten können. Der Kopf sinkt auf die Unterlage. In diesem paretischem Stadium setzen nunmehr heftige klonische Zuckungen der ganzen Körpermuskulatur ein, die vorwiegend den Charakter von Streckkrämpfen besitzen. Daneben ist Opisthotounus, Trismus und Speichelfluß zu beobachten. Die Atmung ist vorübergehend beschleunigt, während Herzaction und Körperwärme kaum eine Veränderung erfahren. Die Krampfanfälle wechseln mit Zuständen völliger Parese ab, so daß bei vorgeschrittener Vergiftung ein Mischbild von Lähmung und Erregung vorhanden ist. Die Tiere sterben zumeist im Krampfanfall.

Bei der intravenösen Zufuhr toxischer Dosen sind die gleichen krankhaften Erscheinungen zu beobachten, nur daß sie wesentlich rascher und intensiver ablaufen wie bei der subcutanen Darreichung. Die Dosis letalis liegt bei 0,006—0,007 g/kg. Geringere Dosen können auch toxische Wirkungen hervorrufen, ohne daß die Tiere aber sterben.

Die Resorption des Präparates von der Blase aus ist, soweit wir gesehen haben, beim Kaninchen nicht gering. Gibt man z. B. die für die subcutane Zufuhr letale Dosis von 0,03 g/kg in die leere Blase, so gehen die Tiere im Laufe von zwei Stunden unter heftigen Krämpfen ein. (Tabelle I). Der Aminoalkohol ist also, ähnlich wie das Cocain und die bekannten synthetischen Localanaesthetika, in erster Linie ein Krampfgift. Gegenüber dem Cocain[1]) das, wie wir fest-

[1]) Cocain: Dosis letalis an Kaninchen: 0,05 g/kg subcutan 0,015 g/kg intravenös. Siehe Rehn und Killian. Münch. med. Woch. S. 545. 1932.

stellen konnten, keine antipyretische Eigenschaft besitzt, ist er bei subcutaner und intravenöser Darreichung um das 2½ fache giftiger. Dieser Nachteil wird, wie später auseinandergesetzt werden soll, mehr als ausgeglichen durch eine recht erhebliche localanaesthetische Wirkung.

Tabelle I.

Toxicitätsversuche an Kaninchen.

Dosis in g/kg	Darreichung	Zahl der Kaninchen	davon tot	davon überleben	Bemerkungen
0,02	subcutan	1	—	1	keine Erscheinungen
0,025		2	—	2	keine Erscheinungen
0,03		10	6	4	Mischbild von Krämpfen und Paresen
0,005		2	—	2	Vorübergeh. Krämpfe
0,006		3	2	1	Heftige Krämpfe. Der Tod tritt 1—7 Min. nach der Injektion ein
0,007	intravenös	2	2	—	
0,008		1	1	—	
0,03	vesical	2	2	—	Mischbild von Krämpfen und Paresen

Um das Vergiftungsbild im einzelnen zu analysieren, wurde zunächst der Blutdruck in der Carotis und die Atmung graphisch aufgezeichnet. Schon nach sehr kleinen Dosen — 0,4 mg/kg intavenös — sinkt der Druck um 10—15% für die Dauer von einigen Sekunden. Nach 2 mg/kg intravenös fällt er unter vorübergehender Erhöhung der Atemfrequenz auf etwa $^1/_{10}$ des Anfangswertes ab. Dabei strömt die im Verbindungsstück zwischen Arterie und Quecksilbermanometer befindliche 20% Magnesiumsulfatlösung, die zur Aufhebung der Blutgerinnung dient, in den Kreislauf des Tieres und führt zu einer zusätzlichen Schädigung des Circulationssystems, so daß die Kaninchen in dieser Versuchsanordnung schon nach 2,5 mg/kg intravenös in 1—2 Minuten zum Exitus kommen. Im Gegensatz dazu beträgt am intacten Kaninchen die Dosis letalis für die intravenöse Zufuhr 6—7 mg/kg. Der Tod der Tiere erfolgt in erster Linie durch Atemstillstand,

da immer die Atmung vor der Herzaction stillsteht. Es war daher zu erwarten, daß man durch eine künstliche Atmung tötlich vergiftete Tiere retten kann. Dies ist der Fall. Drei Kaninchen, deren Blutdruck graphisch aufgezeichnet wurde, starben nach 2,5 mg/kg intravenös, während drei weitere Tiere, die dauernd künstlich beatmet wurden, nach der gleichen Dosis, zwar eine erhebliche Blutdrucksenkung zeigten, aber überlebten. Bei diesen Kaninchen stieg der Druck nach einigen Minuten wieder auf den Ausgangswert an, so daß die künstliche Atmung abgestellt werden konnte. Die Tiere atmeten dann spontan, der Blutdruck blieb normal. Der Atemstillstand selbst scheint durch einen Krampf der Atemmuskulatur hervorgerufen zu sein, denn es gelingt, worauf wir später eingehen werden, durch eine Pernoctonnarkose tötlich vergiftete Tiere, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, zu retten.

Abgesehen von dieser Schädigung des Atmungsapparates führt der Aminalkohol noch zu einer Lähmung der Gefäße. Dies geht schon aus der blutdrucksenkenden Wirkung hervor. Es reagiert das Circulationssystem in dem Vergiftungsstadium, wo der Druck um mehr als 50% abgenommen hat, auf Adrenalininjektionen noch mit einer Drucksteigerung. Aber die Lähmung der Gefäße wird im weiteren Verlauf der Vergiftung immer ausgesprochener, so daß die Adrenalinzufuhr eine immer schwächere Wirkung aufweist und schließlich vollkommen versagt.

Auch an dem Frosch-Gefäß-Präparat nach Trendelenburg sieht man einen nachhaltigen Einfluß des Aminoalkohols auf die Gefäße, hier allerdings im Sinne einer Vasokonstriktion, die durch Auswaschen kaum zu beheben ist. Das Froschpräparat wurde mit Ringerlösung unter einem Druck, der einer Wassersäule von 25 cm Höhe entsprach, durchströmt. Die Versuchsdauer betrug eine Stunde. Die Zahl der abfließenden Tropfen wurde fortlaufend mit einer Stoppuhr bestimmt. Durchströmt man das Froschpräparat mit einer Aminoalkoholkonzentration von 1 : 1000 so bleiben die Gefäße unbeeinflußt. 1 : 500 führt zu einer mäßigen, 1 : 250 zu einer starken Vasokonstriction. In allen Fällen ist die Gefäßkontraktion irreversibel, d. h. sie läßt sich selbst durch ein einstündiges Auswaschen mit Ringerlösung nicht beheben. Ja, man beobachtet bei einzelnen Präparaten

noch eine Zunahme der Vasokonstriction, wenn man von der gifthaltigen Ringerlösung auf eine giftfreie umstellt. Den Verlauf eines Versuches zeigt Tabelle II.

Tabelle II.

Wirkung des Aminoalkohols auf das Frosch-Gefäß-Präparat nach Trendelenburg.

Zeit	Durchströmungsflüssigkeit	Tropfenzahl pro Min.	Zeit	Durchströmungsflüssigkeit	Tropfenzahl pro Min.
9.35	Ringer	62	9.41	Ringer und	10
9.37		63	9.43	Aminoalkohol	10
9.39		64	9.45	1 : 250	7
9.47	Ringer	12			
9.49		8			
9.51		12			
10.03		14			
10.23		14			

Von Rentz[1]) ist eine paradoxe Wirkung synthetischer Localanaesthetika am Frosch-Gefäß-Präparat beschrieben worden, und zwar derart, daß die an sich vasokonstrictorisch wirkenden Substanzen in Verbindung mit Adrenalin, bei bestimmten Konzentrationen natürlich, zu einer Vasodilatation führen. Aehnliches gilt für unseren Aminoalkohol. Die Gefäßerweiterung hält allerdings nur kurze Zeit an, war aber in allen Versuchen einwandfrei nachzuweisen. (Tabelle III).

Tabelle III.

Wirkung des Aminoalkohols und Adrenalin auf das Frosch-Gefäß-Präparat nach Trendelenburg.

Zeit	Durchströmungsflüssigkeit	Tropfenzahl pro Min.	Zeit	Durchströmungsflüssigkeit	Tropfenzahl pro Min.
11.25	Ringer	109	11.32	Ringer und	53
11.27		95	11.34	Adrenalin	19
11.29		96	11.36	1 : 100 000	16
11.38	Ringer,	24			
11.42	Adrenalin	37			
11.44	1 : 100 000 und	20			
12.04	Aminoalkohol	17			
	1 : 250				

Die Herzschädigung durch den Aminoalkohol ist, wie aus Versuchen am isolierten Froschherzen hervorgeht, nur gering. Zwar sieht man regelmäßig bei einer Verdünnung von 1 : 200 000, gelegentlich bei 1 : 400 000, eine Verlangsamung der Schlagfolge des Ventrikels ohne Abnahme der Hubhöhe, aber diese Hemmung der Reizleitung ist durch Auswaschen mit Ringerlösung leicht zu beheben. Die Vorhöfe schlagen stets im normalen Rhythmus. Selbst bei Konzentrationen, bei denen das Herz stillsteht, während die Vorhöfe weiterarbeiten (1 : 20 000), lassen sich die toxischen Erscheinungen durch gründliches Auswaschen nahezu vollkommen beseitigen. Das unter Calciumentzug hypodynam schlagende Froschherz erfährt durch den Aminoalkohol keine zusätzliche Schädigung, denn nach Auswaschen der calciumfreien Giftlösung durch calciumhaltige giftfreie Ringerlösung arbeitet das Herz weiter mit normalem Rhythmus und normaler Hubhöhe.

Auf Grund der hohen Oberflächenactivität des Aminoalkohols war zu erwarten, daß er in vitro die Erythrocyten auflöst. 0,5% Suspensionen von gewaschenen Hammelblutkörperchen werden durch eine Verdünnung von 1 : 500 des Aminoalkohols innerhalb einer Stunde vollkommen haemolysiert. Haemolyse wird durch Zusatz von Kaliumhydrophosphat nicht gehemmt, im Gegensatz zu anderen Haemolytika z. B. dem Solanin (Pohl)[1]) und Nervocidin (Hesse)[2]). Kaliumsulfat (1 : 250) dagegen hemmt vorübergehend die Auflösung der roten Blutkörperchen.

Mit Rücksicht auf die klinische Verwendung des Aminoalkohols haben wir schließlich einige Versuche über seine Entgiftungsmöglichkeiten durchgeführt. Ueber die lebensrettende Wirkung einer künstlichen Atmung ist eingangs bereits berichtet worden. Ephetonal und Ephedrin als Antagonisten der Gefäßlähmung versagten. Cardiazol verstärkt eher die Krampfbereitschaft. Combinierte Behandlungen mit Ephetonal und Cardiazol waren wirkungslos. Am besten bewährte sich noch die Einleitung einer Pernoctonnarkose in

---

[1]) Rentz: Ueber phasische Ein- und Austrittswirkungen der Cocaingruppe am Gefäßapparat". Inaugur. Diss. Riga 1930.

[1]) Arch. internat. de pharmacodyn. Bd. 7. S. 1. 1900; Bd. 8. S. 437. 1901.

[2]) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 119. S. 259. 1927.

dem Augenblick, wo die ersten Krampferscheinungen auftreten. Das Pernocton hat den Vorteil der sofortigen Wirkung und reicht bei einer Dosierung von 0,05 g/kg subcutan aus, um einen größeren Teil der Tiere am Leben zu erhalten. (Tabelle IV).

Tabelle IV.

Entgiftungsversuche.

Aminoalkohol in g/kg sbc.	Pernocton in g/kg sbc. nach dem Auftreten der ersten Krampferscheinungen	Zahl der Kaninchen	davon	
			tot	überleben
0.03—0.04	—	12	8	4
0.03—0.04	0.05	10	3	7

Die Oberflächen- und Leitungsanaesthesie.

Die therapeutisch wichtige Wirkung des Aminoalkohols besteht in seiner Oberflächen- und Leitungsanaesthesie. Wir prüften die erstere am Kaninchenauge und verwendeten zur Feststellung der Empfindlichkeit der Cornea Reizhaare verschiedener Stärke, deren Durchbiegungsgewicht 50—500 mg betrug. Man ist so in der Lage die Reize zu variieren von einer leichten Berührung der Hornhaut bis zur tiefen Dellenbildung. War bei dem letzteren Reiz keine Abwehrreaction (Lidschlag) festzustellen, so nahmen wir eine komplette Anaesthesie an. In den Konjunctivalsack wurden stets zwei Tropfen der zu prüfenden Lösung instilliert. Die Empfindungslosigkeit tritt, ebenso wie es vom Cocain bekannt ist, innerhalb 1—2 Minuten ein. Veränderungen des intraocularen Druckes — gemessen mit dem Tonometer — wurden bei Konzentrationen von 0,5—2% nicht beobachtet. 2% Lösungen rufen eine geringe Miosis von etwa 2 mm hervor, 1%ige eine solche von etwa 1 mm. Die Hornhautschädigungen bei diesen Konzentrationen — untersucht mit der Spaltlampe — gleichen denen, wie bei Anwendung von Cocain, und sind bedeutungslos[1]). Nennenswerte Hyperaemien der Conjunctivalschleimhaut haben wir nicht beobachtet. Dagegen ließ

[1]) Herr Dr. Ollendorf, Universitätsaugenklinik, hatte die Freundlichkeit, diese Untersuchungen vorzunehmen. Wir danken ihm auch an dieser Stelle für seine Bemühungen.

sich ziemlich regelmäßig ein mehr oder minder starker Exophtalmus feststellen. Ist die Anaesthesie vollständig, dann kann man den Starschnitt am Kanichenauge glatt durchführen. Die Iris aber bleibt, selbst nach hohen Konzentrationen, immer empfindlich.

Tabelle V enthält die Durchschnittswerte der Anaesthesiedauer von je vier Versuchen bei verschiedenen Verdünnungen des Aminoalkohols verglichen mit den entsprechenden Cocainkonzentrationen. 1 : 6000 Aminalkohol wirkt ebenso lange wie eine Cocainlösung von 1 : 200. Danach ist der Aminalkohol ungefähr 25—30 mal stärker als das Alkaloid. Die Abnahme der Anaesthesie verläuft langsamer als beim Cocain. (Kurven I und II).

Tabelle V.

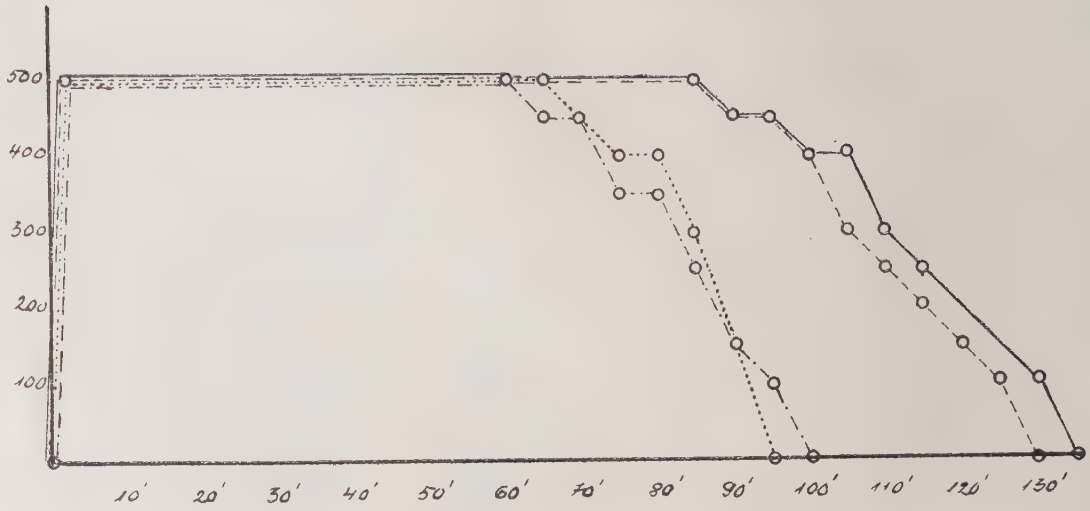
Prüfung des Aminoalkohols als Oberflächenanaesthetikum am Kaninchenauge.

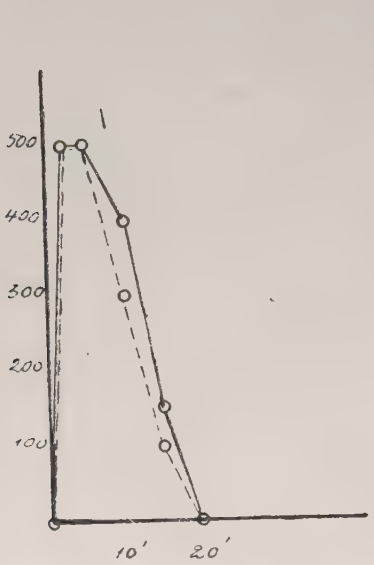
Konzentration des Aminoalkohols in 0.9% NaCl.	Durchschnittsdauer der kompletten Corneaanaesthesie von je 4 Versuchen in Minuten	Konzentration von Cocain-HCl in 0.9% NaCl	Durchschnittsdauer der kompletten Corneaanaestesie von je 4 Versuchen in Minuten
1 : 200	95	1 : 200	18
1 : 400	75	1 : 400	5
1 : 800	65	1 : 800	∅
1 : 1000	42		
1 : 2000	30		
1 : 4000	27		
1 : 6000	15		
1 : 8000	∅		

Durch Kombination mit Adrenalin — 1 : 40 000 — läßt sich die Dauer der vollständigen Anaesthesie im Durchschnitt um etwa 100% erhöhen (Kurven III und IV).

Die Wirkung des Aminoalkohols als Leitungsanaesthetikum prüften wir einmal am Nerv-Muskel-Präparat des Frosches und dann am Kaninchen durch Injektion in den Lumbalkanal, am ersteren Testobjekt wurde jeweils der rechte Nervus ischiadicus mit einem mit Cocain getränkten Wattebausch umwickelt, der linke in gleicher Weise mit dem Aminoalkohol behandelt Die Versuchsdauer betrug eine

Kurve I





Stunde, während der die Substanzen dauernd auf den Nerv einwirkten. Alle 5 Minuten wurde das distale Ende des Ischiadicus mit einem faradischen Strom gereizt und der Abstand der Sekundär- von der Primärspule bestimmt, bei der eben noch eine Zuckung der Unterschenkelmuskulatur eintrat.

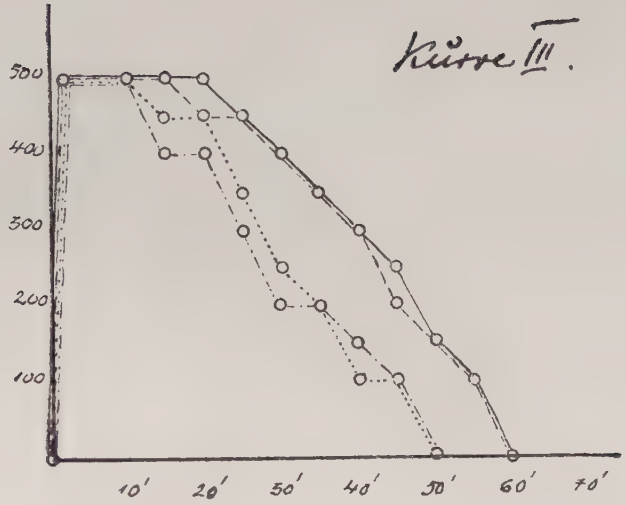
Legende zu den Kurven I—IV.

Prüfung der Oberflächenanaesthesie an je 2—4 Kaninchenaugen. Verlauf der Anaesthesiestärke nach Instillation vom Aminoalkohol-HCl 1 : 400 (Kurven I.), Cocain-HCl 1 : 400 (Kurven II.), Aminoalkohol 1 : 6000 (Kurven III.), Aminoalkohol 1 : 6000 mit Adrenalin 1 : 40 000 (Kurven IV.).

Abscisse: Angabe der Stärke des Reizhaares, ausgedrückt in ihrem Durchbiegungsgewicht (in mg), bei dessen Anwendung eine völlige Unempfindlichkeit der Cornea zu beobachten ist.

Ordinate: Zeit in Minuten. Am Nullpunkt erfolgt die Instillation von 2 Tropfen der zu untersuchenden Lösung in den Conjunktivalsack. Die Prüfung der Anaesthesie wird dann solange durchgeführt bis die auftretende Empfindungslosigkeit der Cornea wieder vollkommen abgeklungen ist.

Kurve III.



Kurve IV.

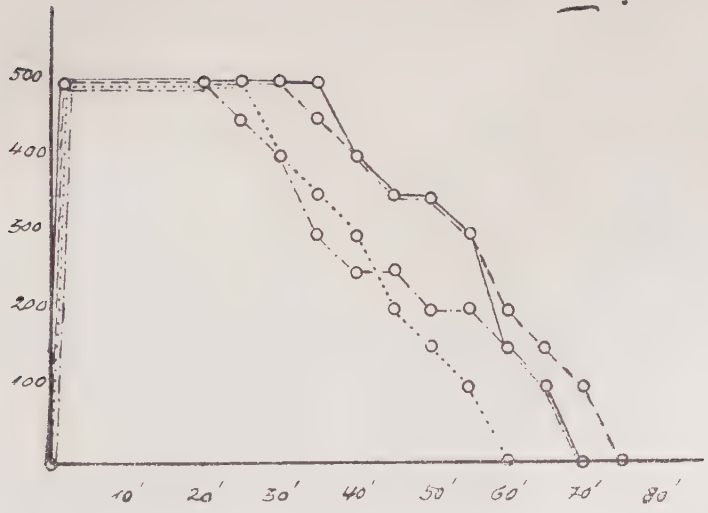


Tabelle VI.

Froschnerv-Muskelpräparat (faradische Reizung des Nervus ischiadicus).

Aminoalkohol Konzentration	Abstand der Sekundär- von der Primärspule in cm, bei der eben eine Muskelzuckung auftritt		
	Ausgangswert	Minimalwert nach Anwendung des Präparates	Endwert nach 60 Minuten langer Versuchsdauer
5%	35	11	11
	31	15	15
	22.5	10.5	10.5
	20	3	3
2%	29	15.5	15.5
	26	4.5	4.5
	25	5	5
	20	15	15
1%	26	22	26
	25	21	22
	22	18	19.5
	20	19	9

Cocain Konzentration	Abstand der Sekundär- von der Primärspule in cm, bei der eben eine Muskelzuckung auftritt		
	Ausgangswert	Minimalwert nach Anwendung des Präparates	Endwert nach 60 Minuten langer Versuchsdauer
5%	20	17	18.5
	25	10	10
5%	22	16	16.5
	25	18.5	18.5
2%	20	8.5	11.5
	20	7.5	9
	26.5	15.5	15.5
	30.5	17	17
1%	20	19.5	19.5
	21	20	20
	27.5	25.5	25.5
	27	25	25

Bei 5% und 2% Lösungen des Aminoalkohols und des Cocains sehen wir eine stetige Abnahme der Reizbarkeit der

Nerven auftreten, ohne daß sich im Laufe der einstündigen Versuchsdauer ein Wiederansteigen der Erregbarkeit des Nerven bemerkbar machte. Bei 1% Aminoalkohol war die Anaesthesierung des Nerven in drei Fällen nur gering, in einem Falle stark ausgesprochen. Cocain blieb in 1% Lösung wirkungslos. (Tabelle VI.)

Zur Prüfung der Wirkung des Aminoalkohols auf die Nervenleitung am Warmblüter verwendeten wir Kaninchen, denen die Lösung in den Lumbalkanal injiziert wurde. Wir spritzten stets 1 ccm Flüssigkeit, wobei bemerkt sei, daß 1 ccm physiologische Kochsalzlösung keine Einwirkung auf die Nervenstämme, etwa durch den Druck des Flüssigkeitsvolumens, hervorruft. Zu jedem Versuch wurde ein neues Tier verwendet. Die Prüfung der Sensibilität erfolgte durch Kneifen und stärkste Dorsalflexion der Zehen der hinteren Extremitäten. Von 6 Kaninchen, denen Aminoalkohol 1 : 1000 injiziert wurde, trat bei nur zwei Tieren eine Lähmung der hinteren Extremitäten ein, während bei allen eine Abnahme der Sensibilität festzustellen war, sie hielt im Durchschnitt 13 Minuten lang an. Bei höheren Konzentrationen war stets völlige Lähmung und Empfindungslosigkeit zu beobachten, die bei 1 : 750 (6 Versuche) 23 Minuten lang, bei 1 : 500 (6 Versuche) 36 Minuten lang anhielt. Toxische Wirkungen allgemeiner Art z. B. Krämpfe haben wir nicht beobachtet.

Wir fassen zusammen:

Der Aminoalkohol, 1-Oxy(-diaethylamino-β-oxypropyl)-2-oxy-n-butyl-5-isopropylbenzol, ist ein Krampf- und Gefäßgift. Seine Toxicität am Kaninchen ist etwa 2—3 mal größer als die des Cocains. Am Herzen führt das Präparat zu Ueberleitungsstörungen, die durch Auswaschen zu beseitigen sind. Durch Einleiten einer künstlichen Atmung oder einer Pernoctonnarkose kann die Giftigkeit des Aminoalkohols stark herabgesetzt werden.

Der Aminoalkohol ist ein wirksames Oberflächen- und Leitungsanaesthetikum. Es ist quoad Oberflächenwirkung etwa 25—30 mal stärker wirksam als Cocain.

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 22. Oktober 1906 als Sohn des Obersteigers Ludwig Swoboda in Ruda OS. geboren. Von Ostern 1915 bis Ostern 1921 besuchte ich die Realschule in Ruda OS., von Ostern 1921 bis Ostern 1925 die Oberrealschule in Beuthen OS., wo ich auch die Reifeprüfung bestand. Meiner ursprünglichen Absicht, Maschineningenieur zu werden folgend, arbeitete ich von Ostern 1925 bis Oktober 1926 in den Werkstätten der Borsigwerke OS. und war das W.-S. 26/27 an der Techn. Hochschule in Breslau immatrikuliert. Ostern 1927 ließ ich mich bei der Medizinischen Fakultät der Breslauer Friedrich-Wilhelms-Universität einschreiben, um mich hier dem Studium der Zahnheilkunde zu widmen und auch im S.-S. 1931 mit dem Staatsexamen abzuschließen. Seit dieser Zeit habe ich ununterbrochen Vertretungs- und Assistentenstellen innegehabt und bin seit dem 1. 12. 1932 in Ratibor OS. als Vertreter des erkrankten Kollegen Dr. Kraicziczek tätig.

Odo Swoboda.

An dieser Stelle möchte ich nochmals Herrn Prof. Dr. Erich Hesse für freundliche Ueberweisung der Arbeit und die mir bei Anfertigung derselben stets entgegengebrachte große Hilfsbereitschaft meinen herzlichsten Dank aussprechen.